

**Das Verhalten der Elektrolyte,
Natrium, Kalium und Kalzium auf
einen ACTH-und Operationsstress**

Gabriele Gaus

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Das Verhalten der Elektrolyte,
Natrium, Kalium und Kalzium auf
einen ACTH- und Operationsstress**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Gabriele Gaus
aus Wuppertal-Barmen

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. W. HARTENBACH
Korreferent:	Professor Dr. R. ZENKER
Dekan:	Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 3. 61



MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Erster Teil

1.	Die Bedeutung der Elektrolyte im menschlichen Organismus	5 - 15
	a) Kalium	5
	b) Natrium	7
	c) Kalzium	9
2.	Masseinheit und Bestimmungsart	12
3.	Faktoren die den Elektrolythaushalt beeinflussen.	12
4.	Zur Erläuterung des Begriffes "Stress"	14
5.	Der ACTH-Stress	15

Zweiter Teil

16-48

1.	Die Elektrolytausscheidungen bei 5 Patienten mit inoperablem Karzinom	16
2.	Elektrolytausscheidungen bei 5 Patienten mit operablem Karzinom	20
3.	Elektrolytausscheidungen bei 5 Patienten mit Morbus Cushing	27
4.	Streubreite bei operablem und inoperablem Karzinom.	25
5.	Zusammenfassung	40

ERSTER TEIL

1. DIE BEDEUTUNG DER ELEKTROLYTE IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS.

Die Frage nach den Beziehungen zwischen Krankheitsgeschehen und den Veränderungen im Elektrolythaushalt ist in den letzten Jahren immer häufiger gestellt worden. Es soll in dieser Arbeit versucht werden das Verhalten der Elektrolyte Natrium, Kalium und Kalzium vor und nach chirurgischen Eingriffen und bei ACTH-Stress zu prüfen.

Elektrolyte sind Substanzen, die in wässriger Lösung in Ionen dissoziieren. In der Körperflüssigkeit findet man sie als selbständige positive und negative Ionen, während sie in den Organen meist in gebundener Form vorliegen. Die Elektrolyte sind in erster Linie für das Bestehen des Membranpotentials und des elektrischen Gleichgewichtes wichtig. Kalium liegt hauptsächlich in der Zelle, Natrium dagegen zum grössten Teil in der extrazellulären Flüssigkeit. Bei jeder Erregung der Zelle steigert sich deren Wanddurchlässigkeit für Natrium. Natriumionen diffundieren also in die Zelle hinein und entsprechende Kaliummengen treten aus. Während der Erholungsphase kommt es zum rückläufigen Vorgang. Im menschlichen Organismus hat wohl die grösste Bedeutung das KALIUM.

Es ist der wichtigste Faktor innerhalb der Zelle und des ganzen Zellgeschehens. Insgesamt besitzt der Mensch 3000 mval dieses Elektrolyten. Nur ein kleiner Teil davon, nämlich 50 - 70 mval, befindet sich in der Extrazellulärflüssigkeit und wiederum ein Drittel dieser Werte im Plasma. In der Zelle kann das Kalium ionisiert oder an Eiweiss gebunden vorhanden sein. Beim Zusammenbruch von Gewebe werden gleichzeitig Kalium und Protein in einer bestimmten Relation frei. Beim Aufbau von Geweben ist es genau so notwendig wie Eiweiss und eine kaliumreiche Ernährung ist deswegen erforderlich. Kalium spielt auch eine Rolle im Energiehaushalt und im Kohlehydratstoffwechsel. Damit es in die Zelle eingelagert werden kann, ist Energie notwendig, die der Kohlehydratstoffwechsel liefern muss. Bei einem Mol Kalium wird ein Mol Glucose benötigt. Die Funktion eines Katalysators nimmt es bei der fermentativen Bindung von Zuckern an Phosphorsäure ein (Leber, Muskulatur). Der Muskel ist besonders kaliumreich. Bei Muskelarbeit wird das extrazelluläre Kalium vermehrt und bewirkt eine Gefässverengung. Anscheinend ist es dabei ein Gegenspieler des Adrenalins, welches lokale Hyperkaliaemien und dadurch den Einfluss auf die Gefässe aufhebt. Wird der Herz-Vagus gereizt, so hat das eine Vermehrung des Kaliums im Blut zu Folge, durch eine Adrenalininjektion vermindert sich der Kaliumgehalt.

Das Gesamtkalium ist bei einem Gesunden mit einem Durchschnittsgewicht von 70 kg von SCHÜTTE mit 170 g angegeben, was dem von SNIVELY und SWEENEY genannten Wert von 3000 mval entspräche. Nach SOHL u.a. beträgt der Gesamtgehalt 186,5 g. Der tägliche Bedarf an Kalium wird von verschiedenen Autoren wie in der folgenden Tabelle angegeben.:

	<u>Bedarf pro Tag</u>
Wendt	2 - 3 g
Grosse-Brockhoff	2 - 4 g
	<u>Tageszufuhr</u>
Madorn	3,4 g
Lehnartz	3,0 g

Nach SCHÜTTE beträgt die Mindestzufuhr bei kaliumfreier Ernährung 1-2 g/die, während er für einen Gesunden eine Tageszufuhr von 4 g/die errechnet. Der Plasmakaliumspiegel beläuft sich nach

Schütte	auf	20 mg%
Holtz und Flaschenträger	auf	15-26 mg%

Die Aufnahme von Kalium erfolgt gewöhnlich in den vorgebildeten Kaliumverbindungen der Nahrung, besonders im Gemüse. Es wird quantitativ resorbiert, jedoch sehr langsam im Vergleich zu Natrium. Bei Natrium sind es in den ersten 30 Minuten 58% der Gesamtmenge, bei Kalium dagegen nur 17%. Kalium verschwindet rasch aus dem extrazellulären Raum und wird hauptsächlich in der Leber und in der quergestreiften Muskulatur gespeichert.

Die Kaliumausscheidung findet vornehmlich durch die Nieren statt. Es sind täglich (24 Stunden) 2,5-3,5 g (Geigy). Weiterhin wird Kalium durch Haut und Verdauungstrakt eliminiert. Mit dem Schweiß treten 39 mg/100 ml Kalium durch die Haut nach aussen. An der Gesamtausscheidung gemessen sind diese Werte ohne Bedeutung. Wesentlich höhere Ergebnisse zeigen sich bei den durch den Darmtrakt abgegebenen Kaliummengen. SOHL gibt als Resultat seiner Untersuchungen für den enteralen Teil der Kaliumausscheidung einen Wert von 21% an. Nach GEIGY ist im normalen Stuhl eine Kaliummenge von 282 mg/100 l vorhanden. Mit ungefähr 0,5 g täglich ist die Kaliumausscheidung durch den Verdauungskanal beträchtlich höher als durch den Schweiß, jedoch für die Gesamtausscheidung nicht ins Gewicht fallend. Mineralverluste von grösseren Werten sind an krankhaftes Geschehen im Organismus gebunden.

Der ausgesprochene Kaliummangel ist bei klinischen Zustandsbildern zu erwarten, besonders bei chronischem Erbrechen, langanhaltenden Durchfällen und Fisteln. Weitere Ursachen für einen Defizit sind:

- tubuläre Niereninsuffizienz,
- Morbus Cushing,
- vermehrte Nebennierenrindenaktivität
- periodische, familiäre Paralyse,
- Alkalose,
- gesteigerte Aldosteronausschüttung
- (Regulatur des Na-, K-u. Cl-Stoffwechsels)
- zu hohe Natriumbikarbonatzufuhr im diabetischen Koma,
- abheilende Verbrennungen, Operationen und Zellzerfall.

Bei solchen krankhaften Vorgängen ist das Serumkalium erniedrigt, da das Kalium zur Funktionserhaltung in die Zelle geführt wird und ausserdem durch die Nieren ausgeschieden wird. Vermutlich ist die Rückresorption in den Nierentubuli gestört und das Kalium wird in ihnen zurückgehalten. Wenn die Verluste von Kalium besonders hoch ansteigen, kommt es zur hypokaliaemischen und hypochloraemischen Alkalose. Die Feststellung eines absoluten Mangels ist kaum möglich, da das in der Zelle verankerte Kalium nicht gemessen werden kann. Doch ist ein Absinken des Plasmakaliumspiegels unter 4 mval/l immer kritisch und deutet auf erhebliche Kaliumverluste. Trotzdem kann zu Beginn des zellulären Kaliummangels der Plasmakaliumspiegel erhöht oder normal sein.

Bei der Kaliumverarmung kommt es zu einer starken Gegenregulation des Organismus, der weitaus grössere Mengen Kalium resorbiert, als der extrazelluläre Verlust ausmacht. Die Konzentration von Kalium in den Körpersäften, der Zelle und im Serum läuft nicht gleich. Innerhalb gewisser Grenzen vermögen sich Natrium und Kalium bei Mangelzuständen zu ersetzen. Der Austausch erfolgt intrazellulär.

Kaliumüberschuss wird bewirkt durch:

Nebennierenrindeninsuffizienz,
Verbrennungen, Verbrühen und Quetschungen,
(Steigerung der extrazellulären Konzentration)
starke Nierenerkrankungen,
übermässige Zufuhr kaliumhaltiger Lösungen.

Unkontrollierte Gaben von Kalium können die Ursache für eine gefährliche Krankheit, die Hyperkaliaemie sein. Diese ist gekennzeichnet durch Paraesthesien, Verwirrungszustände, Muskelkrämpfe und Lähmungen. Akutes Kreislaufversagen mit Herzrhythmusstörungen kann dabei Steigerung zum Kammerflimmern mit letalem Ausgang erfahren. Auf den starken Gewebszerfall wird die Hyperkaliaemie bei Pankreatitis bezogen. Zur Symptomatik bei Kaliumüberschuss gehören Diarrhoen, Duodenalspasmen und Übelkeit, was auf eine übersteigerte Tätigkeit des Magen-darmtraktes deutet. In der Folge stellen sich Oligurie und möglicherweise Anurie ein.

DAS NATRIUM.

Die Bedeutung die das Kalium im Zellgeschehen hat, hat Natrium in der Extrazellulärflüssigkeit. Sein Anteil beträgt 142 mval bei einer Gesamtmenge von 154 mval Natrium. In der extrazellulären Flüssigkeit liegt Natrium als Ion vor, jedoch ist eine Bindung an Eiweiss möglich, auch innerhalb der Zelle. Der Hauptanteil des gespeicherten Natriums ist vermutlich im Unterhautzellgewebe zu finden. Im Zellinnern liegt fast kein Natrium vor, mit Ausnahme des Knorpelgewebes. Es besteht ausserdem noch eine Möglichkeit für die Speicherung und zwar im Muskel in Gestalt des "Fasernatriums", wobei nach NETTER das Natrium an der Muskelfaser oberflächlich adsorbiert ist.

Ein Natriumplasmaspiegel von 137 mval/l zeigt eine mangelnde Elektrolytkonzentration an. Werte unter 130 mval/l sind als kritisch zu bezeichnen und eine Behandlung ist angezeigt. Die Gesamtmenge von Natrium bei einem Durchschnittskörpergewicht beträgt:

nach Schütte	56 - 75 g
nach Sohl u. a.	76 g

Die Zufuhr in 24 Stunden beläuft sich nach Schütte auf
4 - 5 g

nach Moll Stickler Daughtery 100 - 200 mval bei normaler Kost. Bei salzfreier Diät gelten Werte von 0,6 - 1,0 g Natrium pro Tag. Der tägliche Bedarf wird von

Schütte	mit 1 - 2 g
Grosse-Brockhoff	mit 2 - 4 g
Holtz und Flaschenträger	mit 2 - 4 g angegeben.

Die Verweildauer von Natrium im Körper variiert von 24 - 48 Stunden. Das resorbierte Natrium bleibt vornehmlich in der extrazellulären Flüssigkeit, aus der es in ganz geringen Mengen an das Gewebe abgegeben wird. Verbindet sich Natrium mit schwer resorbierbaren Anionen (Na_2SO_4), so kann eine Hemmung der Resorption eintreten.

Die Ausscheidung von Natrium erfolgt durch Haut, Darmtrakt und Nieren, welche den grössten Anteil aufweisen. Der tägliche Verlust von Natrium durch die normale Schweissekretion der Haut ist nach den Untersuchungen von Schütte mit ungefähr 0,5 g anzusetzen. Die Geigy-Tabellen zeigen im Schweiß eine Menge von 134 mval/100 ml an. Der Anteil der enteralen Ausscheidung, gemessen an der Gesamtnatriumausscheidung, beläuft sich auf 5% (SOHL). Im geformten Stuhl wird der Natriumgehalt mit 81 mg/100 ml angegeben. Die renale Ausscheidungs-menge eines Gesunden ist in

Documenta Geigy	mit 4 - 6 g
nach Hartenbach	mit 5,0 g
nach Schütte - Klinke	mit 3 - 7 g täglich ermittelt.

Natriumverluste, die zu einer Verringerung des Gesamtnatriums im Organismus führen, werden durch einen Defizit der Magen-Darm-Sekretion bewirkt, wie er bei Anlegung der Magensonde und auch bei der Atonieprophylaxe bei Dünndarmfisteln entsteht. Mit dem Stadium der Krankheit und der Höhe der Natrium- und Wasserverluste schwankt die Natriumkonzentration im Serum von normalen zu erhöhten Werten. Der Wasserhaushalt des Plasmas ist dabei ausschlaggebend. Das Blut erfährt dabei eine Eindickung, was durch hohe Hämatokritwerte belegt werden kann. Die Ausscheidung durch die Nieren ist dann gering. Diese Erkenntnisse müssen bei der Therapie berücksichtigt werden. Bei der Nebenniereninsuffizienz kann der Fall eintreten, dass die Serumwerte niedrig und die Urinwerte hoch sind, was auf die gestörte tubuläre Rückresorption zurückzuführen ist.

Die klinischen Erscheinungen des Natriummangels äussern sich in Appetitlosigkeit, Erbrechen und Schwindel, Schwäche, Kopf- und Gliederschmerzen. Beim Herzkranken kommt es zu einer Verminderung des Primärharns. Dabei wird Natrium retiniert und seine Ausscheidung steigt und fällt mit der Menge des Glomerulumfiltrates. Für

therapeutische Massnahmen ist die Bestimmung der zuzuführenden Natriummenge nach Carstensen sehr brauchbar.

Methode nach CARSTENSEN

Die interstitielle Flüssigkeit beträgt beim Manne 15%, bei der Frau 14%. Hat man bei einem 80 kg schweren Patienten einen Serum-Natrium-Spiegel von 110 mval/l ermittelt, (normal 140 mval/l) so wird der Unterschiedsbetrag (30 mval) mit 15% des Körpergewichts multipliziert (= 12). Damit ist die zu verabreichende Menge errechnet (= 360 mval/l). Diese Menge wird in Form einer entsprechenden Lösung innerhalb von 24 Stunden infundiert.

Das Wechselspiel von Natrium und Kalium.

Zwischen Natrium und Kalium besteht ein Antagonismus. Bereits 1948 machte DARROW auf das wichtige Verhältnis aufmerksam, das zwischen der Alkalireserve des Blutes und dem Konzentrationsverhältnis des intrazellulären Kalium zum Natrium besteht. Werden grössere Mengen Kalium zugeführt, so entstehen Natriumverluste und umgekehrt. Natrium ist der Regler der osmotischen Druckverhältnisse in der interstitiellen Flüssigkeit. Es wirkt einer schädlichen Änderung der Kaliumkonzentration entgegen. Dies muss bei der Substitutionstherapie mit grösseren Kochsalzmengen beachtet werden. (Operationen, Diarrhoen und Koma diabeticum)

Die physiologische Ermüdung verursacht eine erhöhte Kaliumausscheidung, bei gleichzeitiger Retention von Natrium. Bei Erschöpfungszuständen tritt dagegen, ähnlich wie bei Nebennierenrindeninsuffizienz, eine Natriumdiurese mit Kaliumretention ein. Während des Verdauungsprozesses wird ein beträchtlicher Teil des Natriums zur Bildung von alkalischem Darmsaft benötigt. Nach einer reichlichen Mahlzeit steigt der Natriumspiegel des Blutes für kurze Zeit an, dabei wird das Kalium verdrängt und vermehrt ausgeschieden. Abschliessend seien einige Verhältniszahlen von Kalium und Natrium aufgeführt:

Im Muskel	verhalten sich	K : Na = 5 : 1
in der Extrazellulärflüssigkeit		K : Na = 1 : 30
im Pankreassaft (nach Leuthardt)		K : Na = 1 : 10

Im Liquor ist der Anteil des Kaliums mit 5 - 15 mg%, der des Natriums mit 280 - 320 mg% angegeben.

DAS KALZIUM.

In der extrazellulären Flüssigkeit finden sich insgesamt etwa 875 mg Kalzium. Die Normalkonzentration im Plasma beträgt 10 mg% (5mval), doch sind Schwankungen von 8,5 - 11,5 mg% möglich. Im Plasma kommt Kalzium in drei Arten vor:

1. elektrisch neutral (ungefähr 4 mg%)
2. kolloidal (auch etwa 4 mg%)
3. ionisiert (ungefähr 2 mg%)

Eine Verminderung des ionisierten Anteils ist vermutlich die Ursache für das Entstehen einer Tetanie. Die interstitielle Flüssigkeit zeigt eine Konzentration von 5 mg%. Kalzium beeinflusst besonders den Knochenbau. Die grösste Menge, nämlich 1 kg Kalzium liegen im Skelettsystem. Ausserdem hat Kalzium eine anti-

phlogistische, antiallergische und abdichtende Wirkung auf die Gefäße und ist daher wichtig bei der Blutgerinnung. Die durchschnittliche Gesamtausscheidung des Kalziums kommt auf 640 mg pro Tag. Der Tagesbedarf wurde für Erwachsene mit 1,0 g errechnet. Normalerweise ist die Kalziumbilanz ausgeglichen. Wird in der Nahrung kein Kalzium zugeführt, so werden geringere, aus den Knochen stammende Mengen ausgeschieden. Wenn nötig können die Salze aus ihren organischen Verbindungen herausgelöst werden. Dies ist aber nur möglich unter dem Einfluss eines Parathormons; vielleicht aber auch durch leichte Verschiebungen der Wasserstoffionenkonzentration im Blut. Die Wasserstoffionenkonzentration spielt auch eine wesentliche Rolle bei der Kalziumresorption. Bei einem niedrigen pH-Wert erfolgt die Resorption am besten. Der grösste Teil des Kalziums wird bereits im Duodenum bei einem pH-Wert von 5,9-6,6 (nach Mc Clendon) aufgenommen. Für die Resorption ist weiterhin von Bedeutung wie stark die Kalziumsalze dissoziiert sind und möglicherweise wie hoch die Vitamin-D-Konzentration ist. Schon bei geringen Störungen wie Lipase- oder Gallensäuremangel bildet Kalzium mit Fettsäuren "Kalkseifen", die im Stuhl ausgeschieden werden. So erklärt sich, dass nur 20% des mit der Nahrung zugeführten Kalziums resorbiert werden. Bei gewissen Voraussetzungen kann Glucose die Resorption fördern. Kalzium-Phosphat- und Stickstoffhaushalt hängen eng zusammen. Bei Phosphatverlusten lassen sich aus den Änderungen der Kalzium-Stickstoff- und Phosphatbilanz Rückschlüsse ziehen wo das Phosphat mobilisiert wurde. JANKE und SCHARPFF fanden als Resultat ihrer Kalziumanalyse jahreszeitlich bedingte physiologische Schwankungen. In den Wintermonaten sind die Kalziumwerte am niedrigsten, im Frühjahr am höchsten. Für die Klinik ist das Verhältnis von Kalium zu Kalzium von Wichtigkeit. Es ergibt sich dabei immer ein Quotient von 1,8, der auch bei den jahreszeitlichen Schwankungen keine Änderung erfährt. Eine Abweichung deutet stets auf Störung wichtiger Organfunktionen. Die Bedeutung des Ionengleichgewichtes lässt sich aus der Formel entnehmen, die GYÖRGY für die neuromuskuläre Erregbarkeit aufstellte:

$$\frac{K \cdot P \cdot HCO_3}{Ca \cdot Mg \cdot H} = \text{Erregbarkeit}$$

Kalziummangel kann bei bestimmten Erkrankungen in der Extrazellulärflüssigkeit auftreten. Dazu rechnen die Bilder
 der akuten Pankreatitis
 der generalisierten Peritonitis
 die Abheilungszeit von Brandwunden und
 starke Infektionen der subkutanen Gewebe.

Anscheinend ist dabei das Kalzium im nekrotischen Gewebe und in den Exsudaten fixiert. Versehentliches Herausnehmen der Epithelkörperchen bei Strumaoperationen hat einen Kalziummangel zu Folge, da das von den Nebenschilddrüsen produzierte Parathormon der Regler des Kalzium- und Phosphat-Stoffwechsels ist. Bei

primärer Nebenschilddrüseninsuffizienz, Pseudoparathyroidismus und Vitamin D resistenter Rachitis fehlt dieser Regler ebenfalls. Ein Kalziummangel wird auch oft durch chronische Nierenleiden verursacht, oder auch bei Steatorrhoe, Sprue und Fluorvergiftung auftreten.

Der ionisierte Anteil des Plasmakalziums ist mit verantwortlich für die neuromuskuläre Tätigkeit. Wenn das Milieu der extrazellulären Flüssigkeit verstärkt sauer ist, geht ein Teil des nicht ionisierten Kalziums in das ionisierte über. So kann bei einer Azidose der Fall eintreten, dass trotz mangelnden Plasmakalziums ein normal ionisierter Plasmakalziumspiegel vorhanden ist. Im basischen Milieu erfolgt die entgegengesetzte Bewegung. Daher kann eine zu schnelle Beseitigung der Azidose einen Kalkmangel hervorrufen. Weiter entsteht ein Kalziummangel bei zu hohen Gaben zittrathaltigen Blutes, wobei sich gebundenes Kalzium bildet. Beim Kalziummangel sieht man folgende Erscheinungen:

Tetanie, Muskelkrämpfe, Hyperreflexie,
Karpopedalspasmen (Pfötchenstellung der Hand)
Gefühllosigkeit der Extremitäten,
Stimmritzenkrampf und Abdominalspasmen.

Der Plasmakalziumspiegel beträgt dann meist weniger als 4,5 mval/l. Mit dem Ansteigen des Plasmaproteins sinkt der Gehalt des ionisierten Kalziums und umgekehrt. Somit ist das Verhältnis von ionisiertem Kalzium zum Gesamtkalzium vom Plasmaprotein abhängig. Sinkt der Plasmakalziumspiegel, so sinkt auch die Kalziumausscheidung im Urin. Sind die Nieren so stark geschädigt, dass eine Natriumausscheidung nicht mehr möglich ist, wird dafür Kalzium eliminiert und es kommt zu grösseren Verlusten.

Für einen Kalziumüberschuss gibt es verschiedene Ursachen. Er kann beruhen auf einer Überproduktion der Epithelkörperchen durch maligne Entartung. Es kommen auch generalisierte Frakturen, generalisierte Myelome und zu hohe Gaben von Vitamin D in Frage. Die bei Säuglingen beobachtete Hyperkalzaemie, die mit Obstipation, Polyurie und Erbrechen einhergehen kann, wird einer Überempfindlichkeit auf Vitamin D zugeschrieben. Die pathologischen Erscheinungen bei Kalziumüberschuss werden durch den Hyperparathyreoidismus mit Knochenentkalkung und dem hohen Plasmakalziumspiegel bestimmt. Die klinischen Bilder umfassen Nierensteinbildung, Hypotonie der Muskulatur, Schmerzen und Zystenbildung in den Knochen. Dabei ist das Röntgenbild ein sichtbarer Beweis. Der Plasmakalziumspiegel steigt auf 5,8 mval/l und die renalen Ausscheidungsmengen von Kalzium sind erheblich. Ein besonderes Krankheitsbild stellt die essentielle Hyperkalzaemie dar, die durch erhöhten Plasmakalziumspiegel, Knochenveränderungen, erhöhte Kalziumresorption- und Retention und Hyperkalziurie gekennzeichnet ist.

2. MASSEINHEIT UND BESTIMMUNGSART.

Früher wurden die Elektrolyte in Milligramm gemessen. Dabei besteht jedoch keine Relation zum chemischen Bindungsvermögen. Die neue Masseinheit ist daher das Milliäquivalent. Ein Liter Plasma enthält z.B. 3260 mg des Kations Natrium mit einem chemischen Bindungsvermögen von 142 mval/l

$$\text{mval/l} = \frac{\text{mg/100l} \times 10 \times \text{Wertigkeit}}{\text{Molekulargewicht}}$$

Dies entspricht dem chemischen Bindungsvermögen von $\frac{1 \text{ g H}_2}{1000}$.

Die alten Bestimmungsmethoden für Natrium, Kalium und Kalzium brachten nur ungenaue Resultate. So kommt der Einführung des Flammenphotometers besondere Bedeutung zu. Die in dieser Arbeit später aufgeführten Werte wurden mit dem Flammenphotometer "Eppendorf" ermittelt. Das Flammenphotometer arbeitet nach der Lichtzeiger-Ausschlagmethode. Es wird eine Relativmessung durchgeführt, da der Ausschlag der von der Herstellerfirma gelieferten Standardlösung, mit dem Ausschlag der unbekannten Messlösung in Beziehung gesetzt wird. Bei den Elementen Kalium und Natrium wird unter einem bestimmten Druck ein Pressluft-Propan-Gemisch, bei Kalzium ein Pressluft-Azetylen-Gemisch einem Zerstäuber-Brenner-System zugeführt. Die zu analysierende Flüssigkeit, Urin oder Serum, wird entsprechend verdünnt. Zur Bestimmung von Natrium und Kalium auf 1 : 200, von Kalzium auf 1 : 20. Durch eine kleine Röhre wird die Flüssigkeit angesaugt, in einer Kammer fein versprüht und in eine nicht leuchtende Flamme gebracht. Dadurch entsteht eine Lichtemission, die durch einen optischen Filter, der für die Strahlung eines Elementes selektiv durchlässig ist auf eine Photozelle übertragen. Ein Multiplier wandelt die Lichtenergie in elektrische Energie um und macht sie in Form einer Lichtmarke auf der Skala sichtbar. Der Ausschlag entspricht der Leuchtdichte der Flamme. Die Werte werden direkt in mval/l angezeigt. Zur Umrechnung in mg% gelten die Multiplikationsfaktoren von 2,3 für Natrium, 3,9 für Kalium und 2 für Kalzium.

3. FAKTOREN, DIE DEN ELEKTROLYTHAUSHALT BEEINFLUSSEN.

Der Organismus ist stets darauf bedacht das Gleichgewicht der Körperfunktion aufrecht zu erhalten. Dazu gehören die automatische Konstanterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Die normale Funktion der Niere, Nebenniere, Nebenschilddrüse und der Hypophyse sind dafür verantwortlich. Dabei spielen die Hormone der Nebennierenrinde eine Hauptrolle.

1. Die Mineralocorticoide

Sie erhöhen die Zellpermeabilität und ermöglichen das Einwandern von Natrium, wobei Kalium aus der Zelle verdrängt wird. Wasser und Natrium werden

retiniert, Kalium vermehrt ausgeschieden.

2. Die Glucocorticoide

Sie wirken auf den Kohlehydratstoffwechsel und auf den Eiweisshaushalt ein. Einerseits wird bei der Gluconeogenese vermehrt Kalium gebunden, andererseits beim Eiweissabbau vermehrt Kalium frei und damit auch vermehrt ausgeschieden. Das wichtigste Glucocorticoide ist das 11 Desoxycorticosteron. (Doca) Das Aldosteron hat einen 30 mal wirksameren Einfluss auf den Kohlehydratstoffwechsel. Es verursacht eine starke Natriumretention und Kaliumexkretion, jedoch ohne Änderung des Wasserhaushalts.

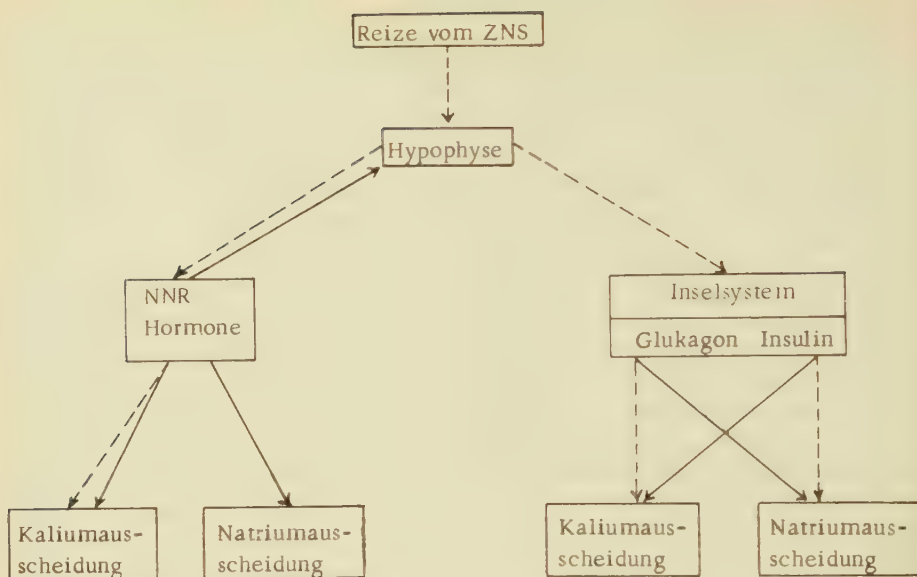
Insulin setzt die Zellpermeabilität herab und bewirkt den Einbau von Kalium in die Zelle. Daher rührt eine spezifische Verminderung der Kaliumausscheidung. Seine Bedeutung hat es als Glykogen aufbauendes Hormon, wobei Kalium notwendig ist. Adrenalin ist der Antagonist des Insulins, denn es bewirkt den Glykogenabbau. Kalium wird frei und vermehrt ausgeschieden. Im Zusammenspiel aller Nebennierenrindenhormone ergibt sich bei der Nebenniereninsuffizienz eine Erhöhung des Plasmakaliums und eine Erniedrigung des Plasmanatriums; bei Überaktivität starke Natriumretention (Oedeme) und übermässige Kaliumausscheidung im Urin, bei Senkung des Plasmakaliumspiegels.

Der Nierenmechanismus kann selbständig arbeiten, wird aber auch durch Hormone beeinflusst. Die Nieren wachen über die Konstanterhaltung gewisser Substanzen im Körper. Dies wird erreicht durch Änderung der Ausscheidungsquote. Der Gehalt der Elektrolyte ist durch Volumen, Zusammensetzung und Konzentration des Urins reguliert. Die Erkrankung der Tubuluszellen ist durch eine vermehrte Kaliumausscheidung gekennzeichnet. Demineralisation entsteht in Folge langanhaltender Filtrationsdiuresen. Nierenerkrankungen können auch von einer Transmineralisation (abnorme Elektrolytverschiebungen in den Körperräumen) begleitet sein.

Die Hypophyse lenkt die Nebennierenrinde und das Inselsystem. Andererseits wird die Hypophyse durch nervöse Reize angeregt. Sie scheidet dann das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH) aus. Werden nun die NNR-Hormone aufgestaut, so erfolgt eine Hemmung der Hypophyse. Daraus ergibt sich eine ständige Abhängigkeit aller Komponenten voneinander. Dies sei in folgendem Schema kurz skizziert.

/ = Förderung
/ = Hemmung
MC = Mineralocorticoide
GC = Glucocorticoide

Zu erwähnen ist noch, dass die Niere nicht auf die Erhaltung des Kaliums eingestellt ist. Sogar bei schwerem Kaliummangel wird immer noch Kalium ausgeschieden. Während einer Behandlung mit ACTH und Cortison verarmt der Organismus an Kalium. Ist das Säurenbasengleichgewicht gestört, kommt es zu Elektrolytverschiebungen.



Die Alkalose ist gekennzeichnet durch Anstieg des intrazellulären Natriums und Abfall des Zellkaliums. Bei einer Dehydration geht auch das intrazelluläre Natrium verloren. Der Verlust grosser Kaliummengen bringt eine Reaktion des Organismus in Form der hypochloraemischen und der hypokaliaemischen Alkalose. Bei der metabolischen Azidose gehen Natrium und Kalium verloren. Zum leichteren Verständnis der Wirkungen des Stress auf den Elektrolythaushalt, sei dieser Begriff kurz erläutert.

4. DER STRESS

oder das Anpassungssyndrom wurde zum ersten Mal von SELYE beschrieben. Allgemein gesprochen ist Stress die Summe der durch Schock ausgelösten traumatischen Reize, die akut und maximal die volle Anpassungskraft des Organismus erfordern. Die Gesamtheit der Reize geht über das vegetative Nervensystem zum Diencephalon und von dort über die Hypophyse zur Nebennierenrinde. Die dort ausgeschütteten Hormone wirken weiter auf Herz, Kreislauf usw. und auf den Elektrolythaushalt. Man kennt beim Stress 3 Stadien.

- I. Stadium Alarmreaktion! Mit Hypotonie erhöhter Zellpermeabilität, Hyperkalaemie, Hypochloraemie und Hypoglykaemie.
- II. Stadium Resistenz! ACTH-Ausschüttung ins Blut, Entleerung der NNR-Depots, Anstieg der Glucocorticoide, Beseitigung der Hypotonie, Reizung des Hypophysenvorderlappens.

III. Stadium Normalisierung! Der ACTH-Spiegel fällt, höhere Insulinproduktion, Sinken der Glucocorticoide.

Der Stress dokumentiert sich im Elektrolythaushalt mit einem Anstieg der Kaliumausscheidung und einer sinngemässen Natriumretention. Zeigt der Organismus eine schlechte Adaption während des Stressablaufes, so kann dies die Ursache für einen neuen Stress sein. Wird der Stressor nicht behoben, entsteht ein Dauerstress. Der auslösende Faktor kann verschieden sein, der Stressablauf bleibt gleich. Lediglich die im Organismus vorliegenden Verhältnisse differieren. Der Stress lässt sich genauer definieren durch Beurteilung der Intensität.

1. akuter Stress (plötzlich gesetzter Stress z.B. bei Fraktur oder ACTH-Gaben beim Gesunden)
2. chronischer Stress (langanhaltende Krankheitsprozesse Karzinom, Prostatahypertrophie)
3. Zusatz-Stress (neuerliche Anforderungen an den Organismus, Krankheit, Operation)

5. DER ACTH-STRESS.

Um eine erhöhte Produktion der Nebennierenrinde zu erzeugen, ist eine vermehrte Ausschüttung von Hormon des Hypophysenvorderlappens notwendig. Eine gleichartige Steigerung der Nebennierenrindenaktivität kann man durch Infusionen von 75 - 100 IE ACTH, als Dauertropf über ungefähr 3 - 4 Stunden erreichen. Ein ACTH-Stress von dieser Menge entspricht etwa einer mittelschweren Operation. Bei Gesunden ergeben sich vor und nach ACTH-Stress bestimmte Werte für Kalium, Natrium und Kalzium in der renalen Ausscheidung.

	vor ACTH	nach ACTH
Kalium	3,9 g	5,0 g
Natrium	5,0 g	2,4 g
Kalzium	0,2 g	0,19 g

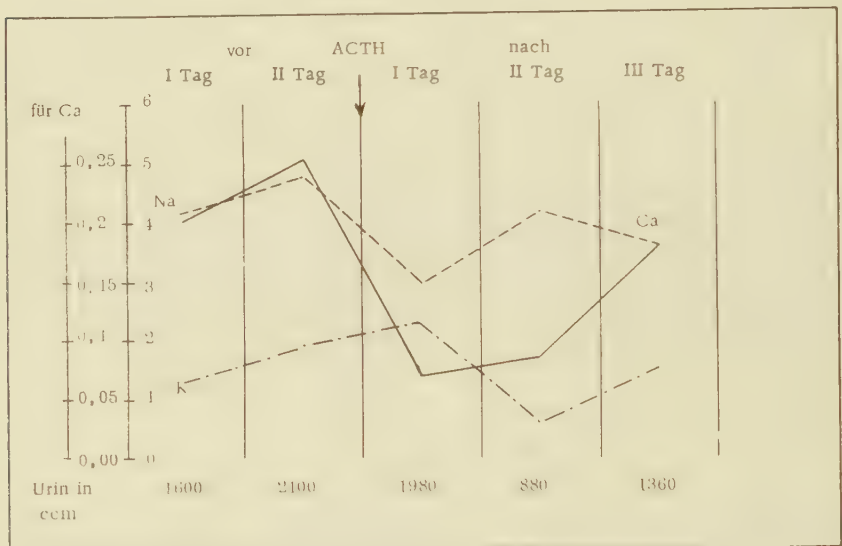
Eigene Untersuchungen ergaben als Normalwerte für K = 2,8 Na = 4,8 und für Ca = 0,17. Verabfolgt man während der Krankheit eine ACTH-Infusion, so muss dabei die veränderte Ausgangslage Berücksichtigung finden. Die Antwort auf die Anforderung an den Organismus zeigt die Reaktionslage des Körpers und ist somit ein wertvoller Hinweis in der Operationsvorbereitung.

ZWEITER TEIL

1. ELEKTROLYTAUSSCHIEDUNG BEI FÜNF PATIENTEN MIT INOPERABLEM KARZINOM.

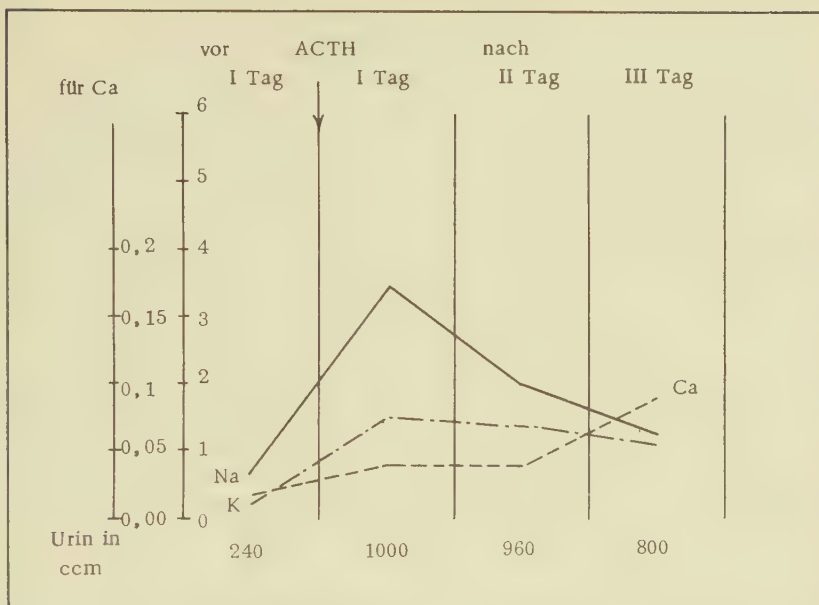
Bei jedem Krankheitsgeschehen, bei jedem Stress, verändert sich die Hormonsekretion. So ist ein Patient mit eingeschränkter oder ausfallender NNR-Funktion nicht fähig sich einer Stress-Situation, wie sie auch jeder grössere chirurgische Eingriff darstellt, anzupassen. Die Zufuhr von ACTH führt zu all den Veränderungen im Elektrolythaushalt, wie die Hormone der Nebennierenrinde. So gibt uns eine ACTH-Infusion Aufschluss über Reaktionsfähigkeit und Mineralreserven beim einzelnen Patienten.

Zur Probe wurde dies zunächst in 5 Fällen mit inoperablem Karzinom durchgeführt.
1a Ein Fall mit inoperablem Cardia-Karzinom.

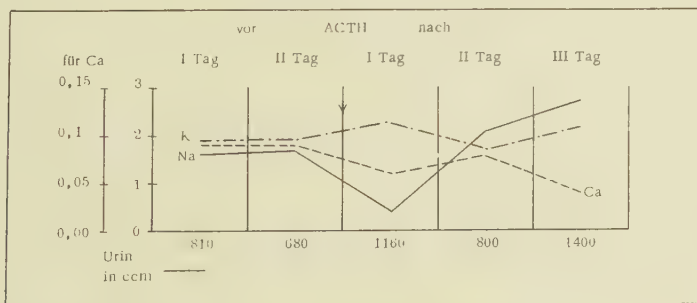


Durch das ACTH wird eine erhöhte NNR-Aktivität hervorgerufen und es tritt eine vermehrte Kaliumausscheidung bei Natriumretention ein. Die Kalziumwerte zeigen einen mässigen Abfall. Eine Oligurie mit einem Absinken der Urinmengen auf 500 - 700 ccm, wie es nach einem Trauma dieser Art meist zu erwarten ist, konnte hier nicht festgestellt werden. Die Reaktionsfähigkeit auf den Stress ist wenig eingeschränkt und eine Operation wäre denkbar, war aber wegen zweimaligem akuten praeoperativem Kreislaufversagen nicht möglich.

Ein weiterer Fall mit inoperablem Cardia-Karzinom.

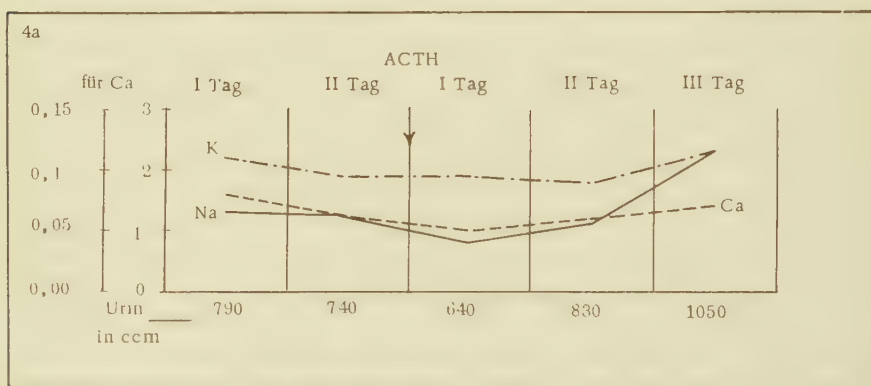


Die Ausgangslage für diesen Fall erscheint im Hinblick auf die Elektrolytkonzentration wenig günstig. Die nach dem Stress gefundenen hohen Natriumwerte sprechen für eine NNR-Insuffizienz oder könnten Ausdruck eines Cortisoneffektes sein. Es handelt sich um eine hypoadrenale Reaktion. Dabei kann auch ein Mangel des Blutvolumens auftreten. Der Patient erhielt innerhalb von 10 Tagen 200 ccm Blut. Bei der Probethorakotomie mit Anlegen einer Witzel-Fistel zeigten die Elektrolytwerte für Natrium ein sehr starkes Absinken bei erhöhter Kaliumausscheidung. Die starke Natriumretention ist möglicherweise auf eine heftige plötzliche Gegenregulation der NNR zurückzuführen. Durch die Natriumverluste war postoperativ eine Substitutionstherapie mit Kochsalz-Infusionen notwendig.

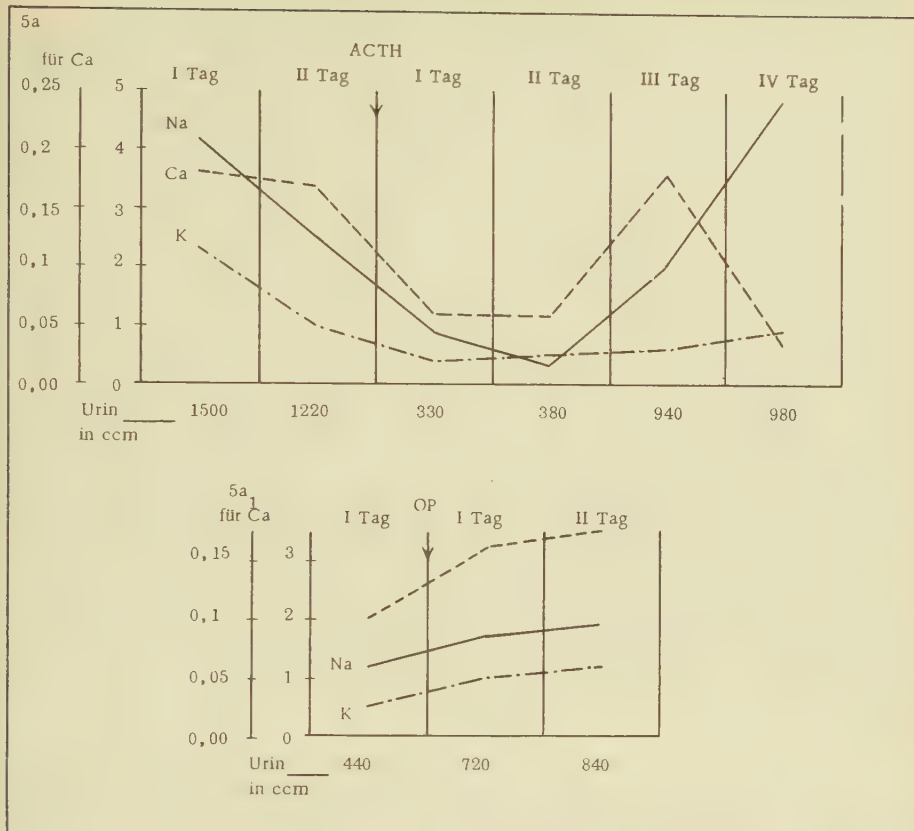


3a Ein Fall mit inoperablem Adrenokarzinom des Magens.

Dieser Fall zeigt einen Patienten mit metastasierendem Magenkarzinom und beginnender Lebercirrhose. Die bereits vor der Hormontherapie bestehende Oligurie muss mit der Lebercirrhose in Zusammenhang gebracht werden. Dieses Krankheitsbild zeigt gewöhnlich eine Zunahme der gesamten Körperflüssigkeit, ohne dass dabei stets Aszites vorhanden ist. Vermutlich ist hier der Wasser- und Natriumstoffwechsel bereits geschädigt. Eine Verringerung der Filtrationsmenge könnte die Natriumretention mit einem Urinnatriumwert von 1,7 erklären. Nach der ACTH-Infusion ist trotz der Schwere der bestehenden Krankheit und des dadurch angegriffenen Depots eine gute Reaktion im Elektrolythaushalt zu beobachten. Die Natriumausscheidung sinkt auf 0,8 g, die Kaliumwerte steigen auf 2,0 g. Bei Kalzium liegt der Mittelwert bei 0,065 und ist damit erniedrigt und erfährt auch nach dem Stress keine Änderung. Die nach knapp 3 Wochen vorgenommene Probatoria stellt eine erhebliche Belastung für den Wasser- und Elektrolythaushalt dar, die sich in einer ausgesprochenen Oligurie und fast gleich niedrigen Ausscheidungsmengen von Kalium und Natrium im Urin äußert. Vielleicht muss dabei berücksichtigt werden, dass die postoperative Oligurie beim alten Menschen - es handelt sich hier um einen 76jährigen Patienten - viel ausgeprägter ist als beim jungen und der Elektrolythaushalt beim alten Patienten gerade noch kompensiert ist und einer Belastung weniger Widerstand bietet.



4a Ein Fall mit inoperablem metastasierendem Magen-Karzinom mit Ikterus. Bei Urinmengen von 640 - 1050 ccm sind die Leerwerte niedrig und überschreiten nicht 2,2 g. Im vorliegenden Fall ist der gleichzeitige Ikterus durch eine weitgehende Metastasierung zu erklären. Nach dem durch ACTH hervorgerufenen Stress wird Natrium vermehrt zurückgehalten, während die Kaliumausscheidung unverändert bleibt. Die Serumwerte sind normal und zeigen nach der Hormoninfusion eine gute Reaktion des Elektrolythaushaltes. Eine Operation war jedoch wegen dem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit und des zunehmenden körperlichen Zerfalls nicht mehr angezeigt.



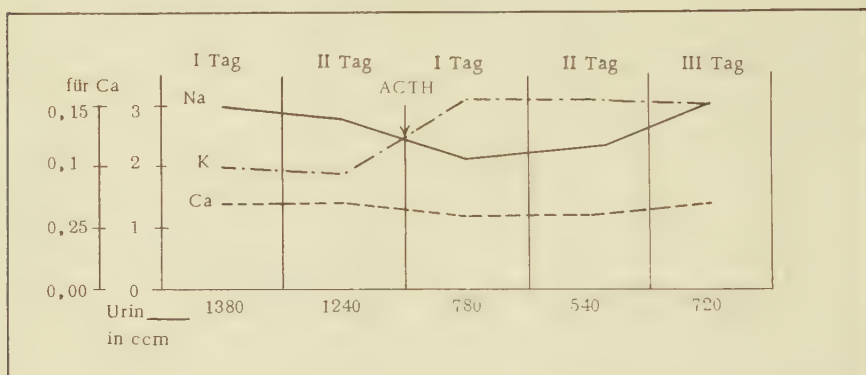
5a Ein Fall mit inoperablem Rectum-Karzinom.

Die renalen Ausscheidungsmengen von Natrium, Kalium und Kalzium sind wie die eines Gesunden. Die nach der Hormonverabreichung erhaltenen Werte zeigen ein völliges Versagen des Mineralhaushalts. Die Kaliumausscheidung sinkt so stark, dass von einer Reaktion der NNR nicht mehr die Rede sein kann. Ein gleichzeitiges Absinken und Ansteigen der Natrium- und Kaliumwerte wird auf eine zentral-nervöse Dysregulation zurückgeführt, die sich in labilem Blutdruck und dadurch bedingten Filtrationsdruckschwankungen manifestiert. Eine Radikaloperation war nicht mehr möglich. Nach Eintreten einer günstigeren Lage im Elektrolythaushalt wurde ein Anus praeter angelegt.

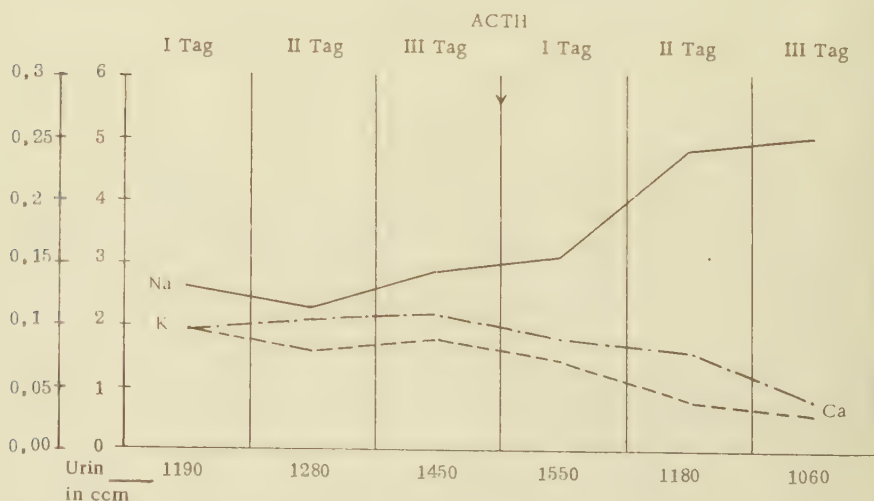
Schwere und Trauma einer Krankheit drücken sich deutlich in den Verschiebungen des Mineralhaushalts aus. So zeigen Karzinome die noch operabel waren günstigere Verhältnisse als die inoperablen. Dies soll an 5 weiteren Fällen demonstriert werden.

2. ELEKTROLYTHAUSHALT BEI FÜNF PATIENTEN MIT OPERABLEM KARZINOM.

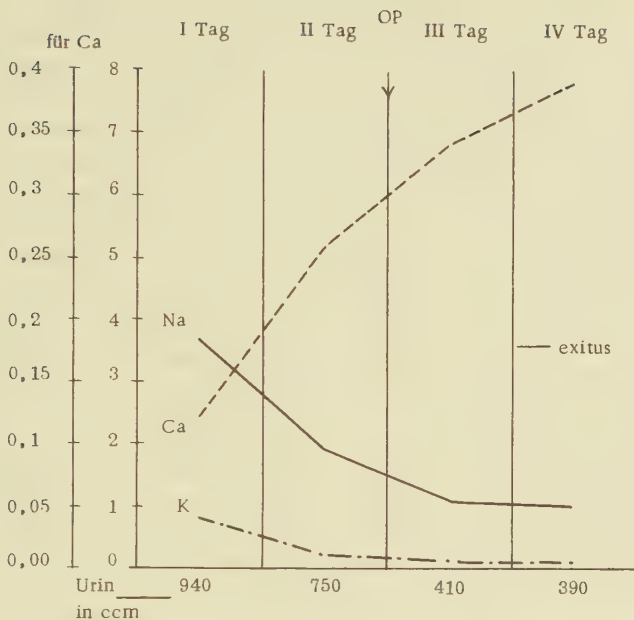
1b Ein Fall mit operablem Magen-Karzinom.



Auf den ACTH-Stress erfolgt eine Natriumretention und ein Kaliumanstieg. Das Kalzium sinkt nur geringfügig ab und hält sich in seinen Werten im Ganzen gesehen konstant. Nach dem dritten Tag post ACTH tritt eine Besserung ein und am 10. Tage kann die Operation (Cardia-Resektion) vorgenommen werden. Nach der Operation treten keine Komplikationen auf. Scheinbar befand sich das Karzinom noch in einem frühen Stadium des Wachstums ohne Neigung zur Metastasierung. Die Elektrolyte sind noch in ausreichenden Mengen vorhanden.

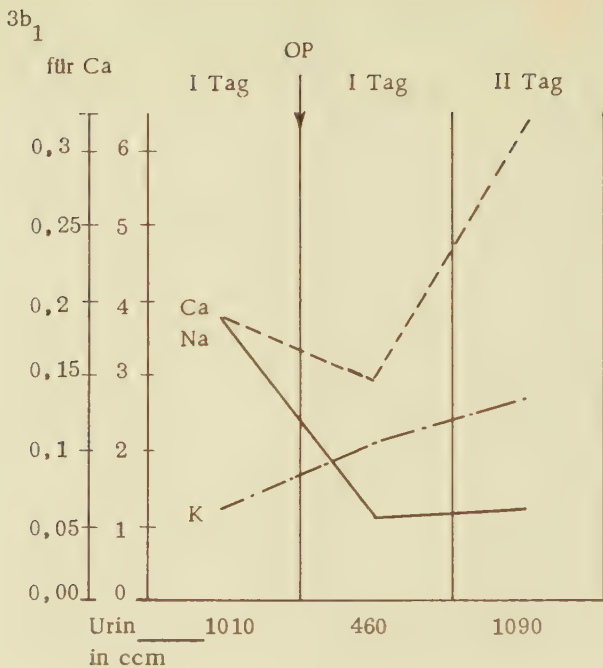


2b Ein Fall mit operablem Magen-Karzinom.

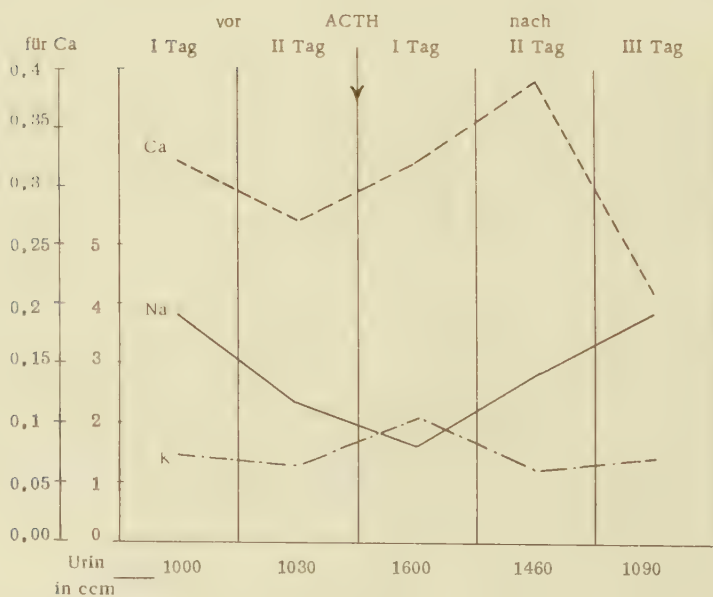


2b Ein Fall mit operablem Magen-Karzinom.

Die graphisch dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf einen alten Patienten, der sich in schlechtem Ernährungs- und Konstitutionszustand befand. Der Stress wird hier nicht wie normalerweise beantwortet, sondern geht mit steigender Natrium- und fallender Kaliumausscheidung einher. Die Werte vor der Operation sind nicht mehr ausreichend für einen grösseren chirurgischen Eingriff. Nach der Operation geht die Ausscheidung von Natrium und Kalium auf ein Minimum von 0,5 g und 0,1 g zurück. Auffallend ist jedoch die Unterschiedlichkeit der Reaktion bei Kalzium nach der Hormonzufuhr und nach der Operation. Nach ACTH sinkt die Kalziumausscheidung im Urin auf einen Minimalwert, während durch die starken Natriumverluste das Mineraldepot restlos erschöpft wird, so dass nach der Operation nur noch auf das Kalzium zurückgegriffen werden kann und es damit in überschüssiger Menge zur Ausscheidung gelangt. Der Organismus ist vollkommen erschöpft und am 7. Tag nach der Operation starb der Patient.

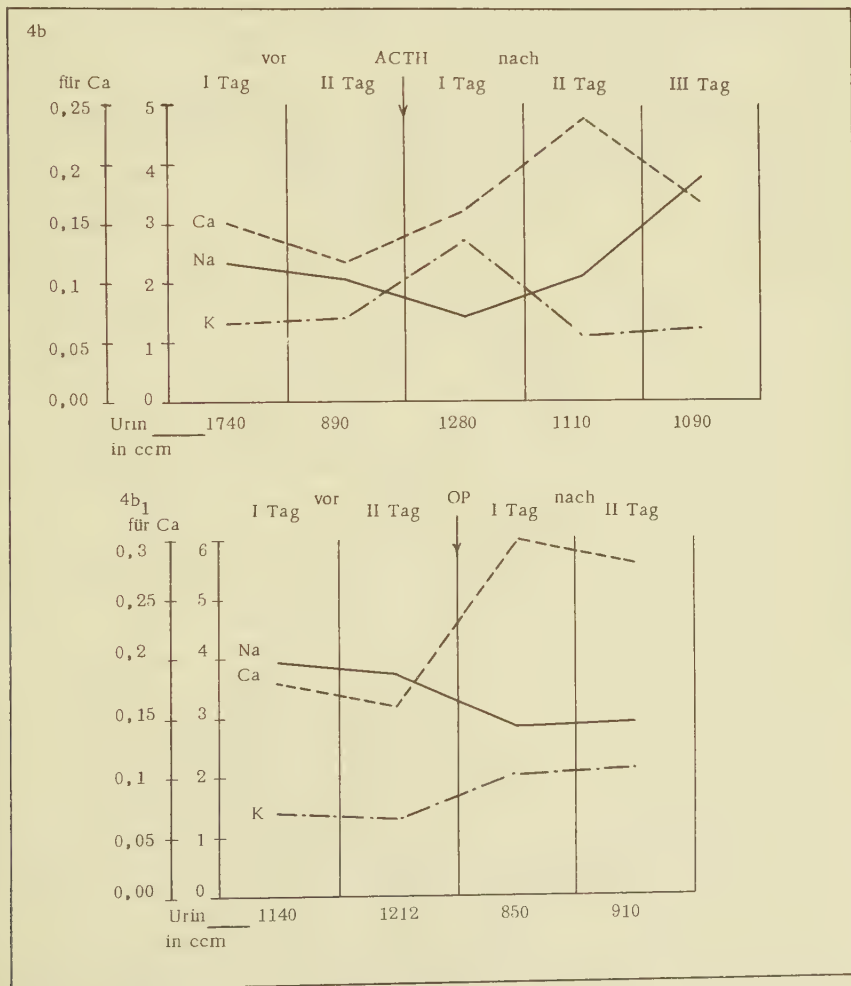


3b



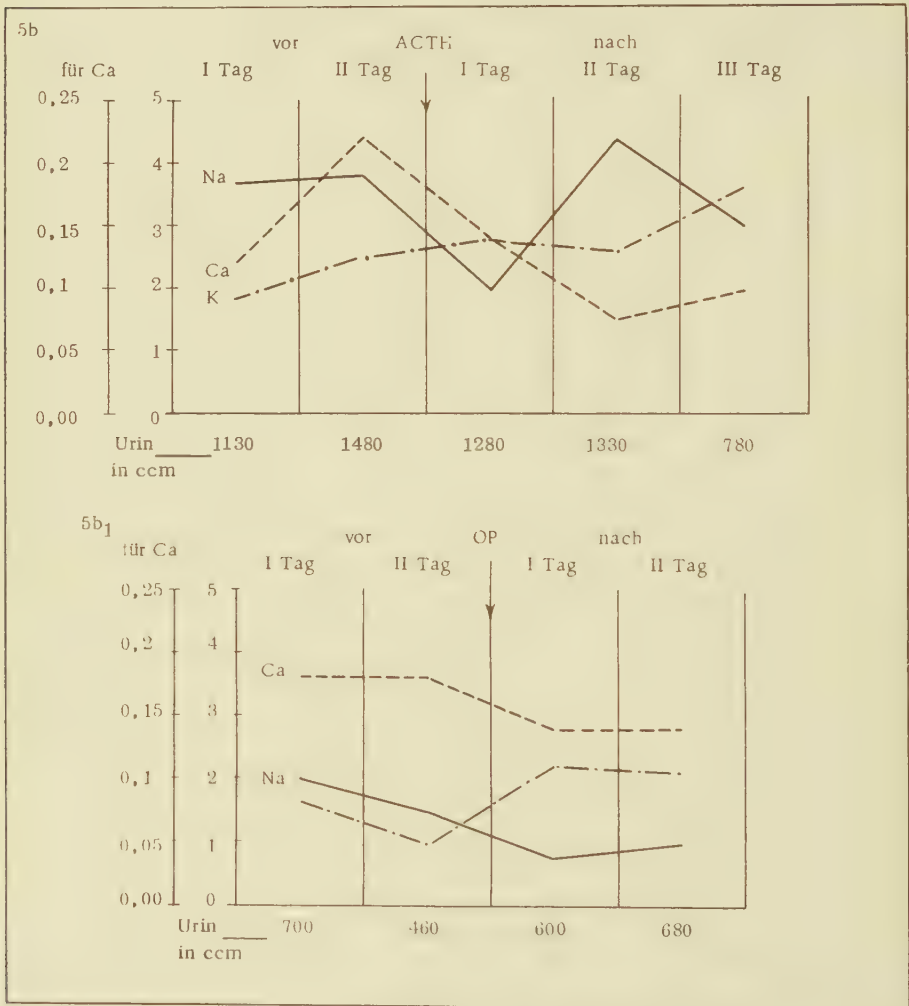
3b Ein Fall mit operablem Rectum-Karzinom.

Auf die Infusion von Nebennierenrindenhormon kommt es zum gewöhnlichen Befund: Ansteigen des Kaliums, Verminderung der Natriumausscheidung. (Die Serumwerte zeigen eine Reaktion in entgegengesetzter Weise.) Nach der Operation ist ebenfalls eine Natriumretention und eine Kaliumdiurese zu verzeichnen. Allerdings fallen auch hier die Schwankungen der Kalziumwerte auf. Der Patient kam am 12. Tag nach der Operation ad exitum. Die Elektrolytuntersuchungen wurden nicht bis zu diesem Zeitpunkt durchgeführt, weil ein guter Heilverlauf zu erwarten war. Der Patient litt seit 1941 an einer Tuberkulose und befand sich in einem etwas reduzierten Allgemeinzustand. Es erhebt sich die Frage, ob nicht sehr hohe Kalziumwerte gelegentlich in direkten Zusammenhang mit der Letalität gebracht werden müssen.



4b Ein Fall mit metastasierendem gallertigen Magen-Karzinom.

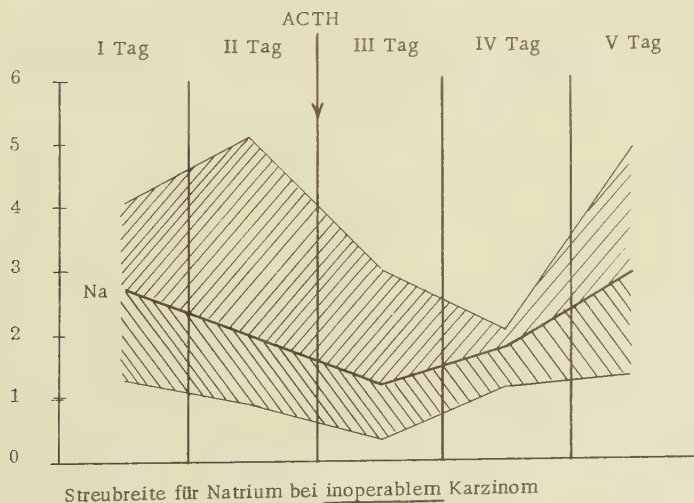
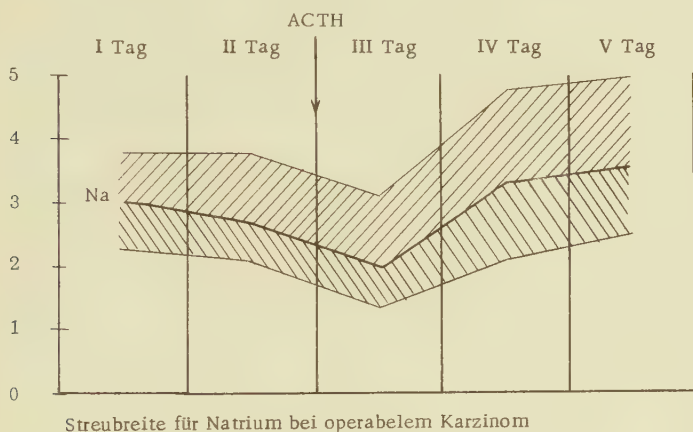
Nach dem ACTH-Stress erfolgt eine gute Reaktion im Bereich von Natrium und Kalium. Das Kalzium steigt unverhältnismässig stark an, was auch nach der Operation zu beobachten ist. Vielleicht liegt eine Metastasierung in die Knochen vor und Kalzium wurde aus ihnen mobilisiert. Der sich anschliessende günstige Heilverlauf beweist, dass zwar eine Schwächung des Mineralhaushalts bestand, aber keine Erschöpfung.

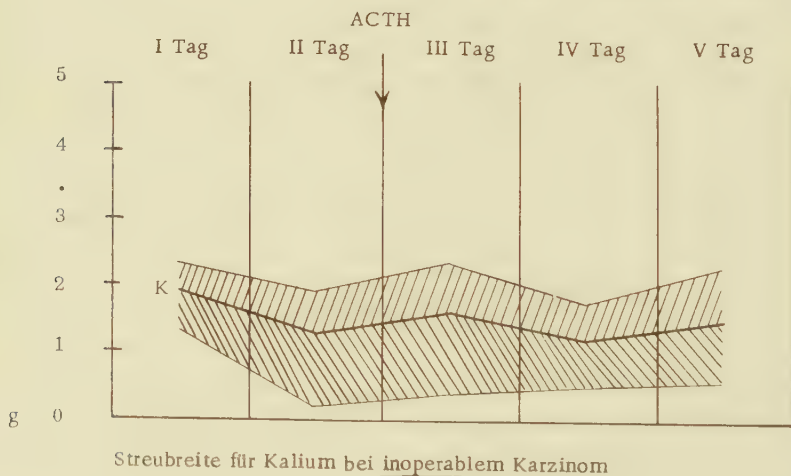
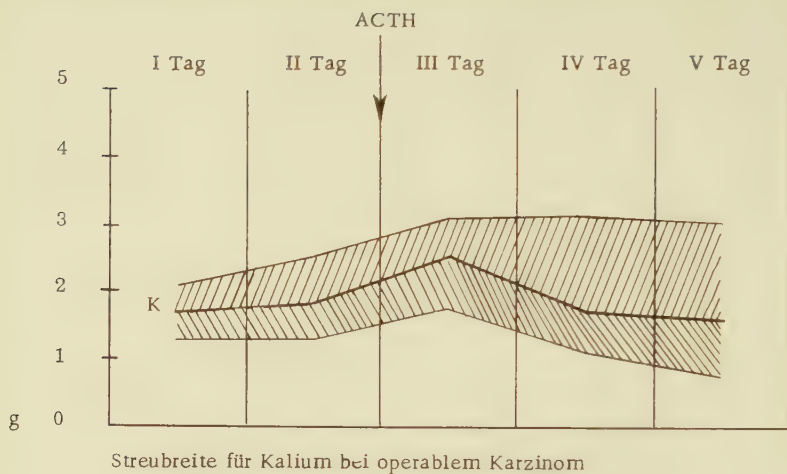


5b Ein Fall mit operablem Magen-Karzinom.

Dieser Karzinomkranke scheint trotz der bestehenden Belastung durch die Krankheit über einen ziemlich ungestörten Mineralhaushalt zu verfügen. Im Stress erfolgt eine gute Anpassung mit normaler Natriumretention und verstärkter Kaliumausscheidung. Danach scheint sich der Körper zu bemühen durch eine starke entgegengesetzte Reaktion die Ordnung wieder herzustellen. Die sich anschliessende Operation wird gut überstanden und der Elektrolythaushalt balanciert sich wieder ein.

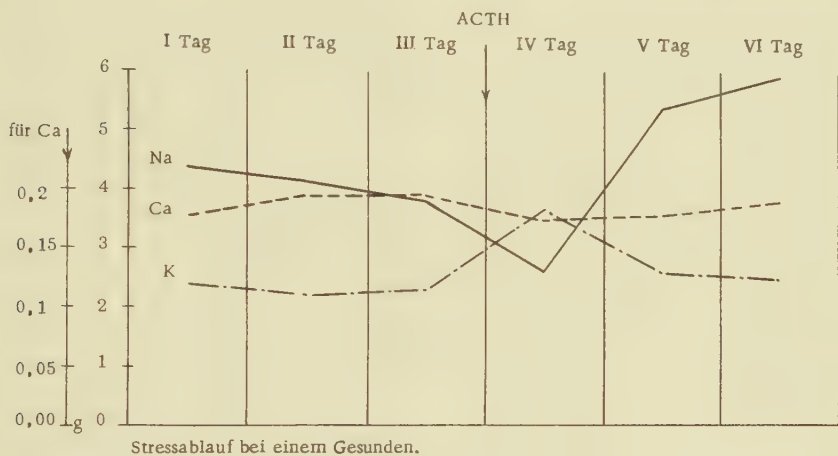
Zum Vergleich seien die Streubreiten für Natrium bei inoperablem und bei operablem Karzinom angeführt, sowie für Kalium.





Demgegenüber sei der Stressablauf bei einem Gesunden gestellt. Vergleicht man die Kurven der Karzinomfälle mit der eines normalen Stressablaufes, so fallen ganz besonders die niedrigen Leerwerte auf. Die verminderten Ausscheidungen für Natrium und Kalium sind ein deutliches Zeichen für den allgemeinen Defizit an Elektrolyten. Vergleicht man die Karzinomfälle miteinander, so sieht man, dass die Mittelwerte bei inoperablem Karzinom tiefer liegen als beim operablem. Auch variieren bei Natrium die Tageshöchst- und Tagestiefwerte mehr. Es ist also offensichtlich, dass der Elektrolythaushalt wesentlich geschädigt wird und der Grad des

Dauerstress beim inoperablen Karzinom ein stärkerer ist. Wie schon Untersuchungen von HARTENBACH ergaben, ist bei Kaliumwerten unter 1,5 g die Prognose für eine Operation äusserst ungünstig, d.h. eine Operationsfähigkeit ist nicht mehr gegeben. Beispiele dafür sind die Patienten 2b und 3b bei denen eine Operation durchgeführt wurde und die beide danach starben. In anderen Fällen konnten Patienten bei Verzicht auf einen chirurgischen Eingriff am Leben erhalten werden.



3. ELEKTROLYTHAUSHALT BEI FÜNF PATIENTEN MIT MORBUS CUSHING.

Bei dem erstmals 1932 von HARVEY CUSHING beschriebenen Krankheitsbild dem Cushing Syndrom, gelten nach den letzten wissenschaftlichen Ergebnissen drei Faktoren als ursächlich für die Entwicklung.

1. Tumoren der Nebennierenrinde
2. übermässige zentrale Reizeinwirkung auf die NNR
3. Übererregbarkeit der NNR

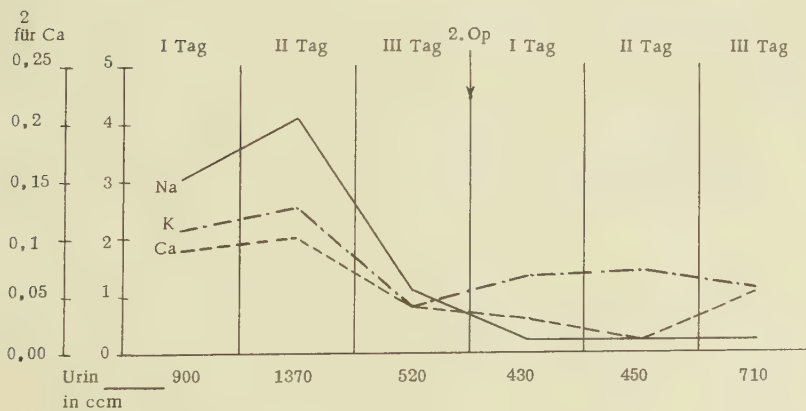
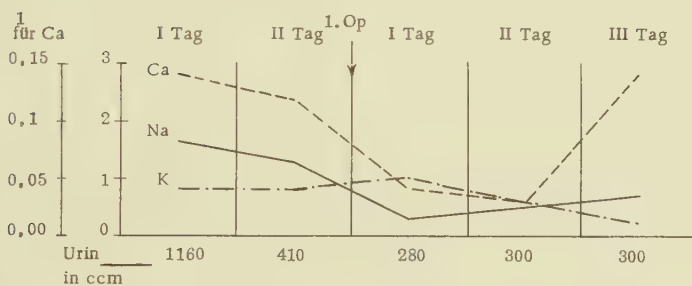
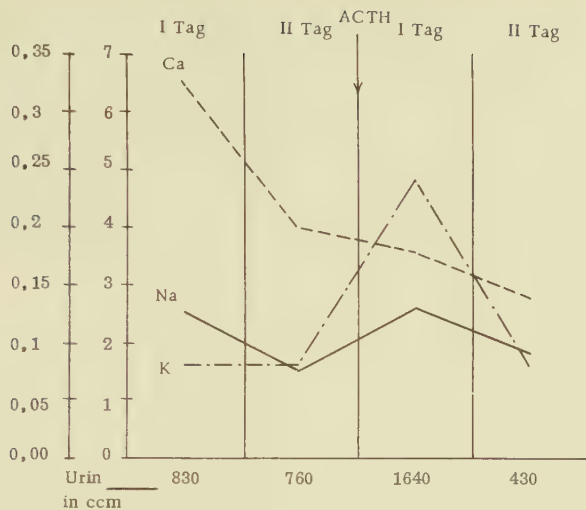
Allen drei Arten gemeinsam ist eine mehr oder weniger starke Hypersekretion an Glucocorticoiden und in wechselnder Stärke an androgenen 17-Ketostereoiden, die das Krankheitsbild bestimmen. Die variierende Hypersekretion der Glucocorticoide führt zu entsprechenden Schwankungen der Elektrolytausscheidungswerte. Auch die 24 Stunden Urinmengen unterliegen diesem Wechsel. Die Werte für Natrium lagen vor der Operation bei durchschnittlich 3,1 g/die, für Kalium bei 1,6 g/die und für Kalzium bei 0,09 g/die. Der Wert für Natrium ist also im Bereich der Norm, während Kalium und Kalzium leicht unter den Mindestausscheidungen liegen. Bei den Elektrolytwerten vom 1. - 6. Tag nach der Operation muss man die Änderungen durch die Substitutionstherapie mit Hydrocortison und Prednisolon, so-

wie Durabolin berücksichtigen. Dadurch wird die Produktion der Nebennierenrinde gehemmt und eine normalisierende Wirkung auf den Mineralhaushalt erzielt.
Fall 1c Morbus Cushing



Die Operation erfolgte ohne vorausgegangene Prüfung der Reaktionslage des Patienten. Die Serumkonzentration mit 324,3 mg% Natrium, 17,8 mg% Kalium und 10,5 mg% Kalzium vor der Operation sind als normal zu bezeichnen. Nach der Operation ist bei den Serumwerten eine gute Reaktion zu beobachten. Dagegen steigen die renalen Ausscheidungsmengen gemeinsam an. Die normalen Serumwerte sind möglicherweise durch eine sich aufhebende Wirkung des Morbus Cushing einerseits und des gleichzeitig bestehenden Morbus Addison andererseits bedingt. Die starken Kalziumausscheidungen im Urin weisen auf eine erhebliche Störung des Elektrolythaushalts hin.

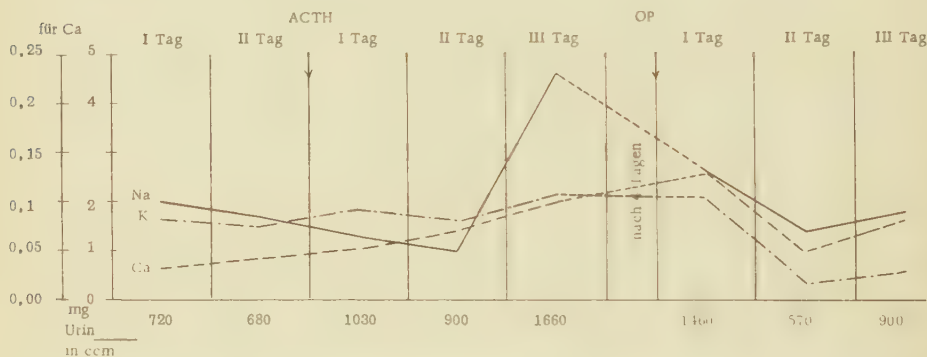
Fall 2c Morbus Cushing.



Fall 2c Morbus Cushing.

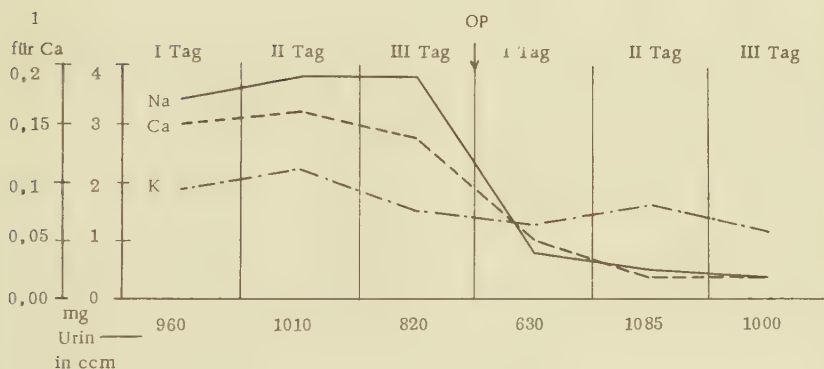
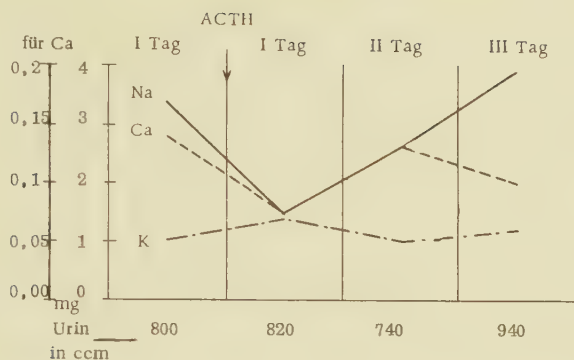
Es wurde zuerst ACTH gegeben, nach 14 Tagen erfolgte die erste Operation mit Entfernung der linken Nebenniere und nach Wundheilung die zweite Operation. Durch die Substitutionstherapie mit Hydrocortison bei der ersten Operation liesse sich eine vermehrte Ausscheidung von Kalium und Kalzium erwarten. Da jedoch Hydrocortison eine Steigerung der Verbrennungsvorgänge bewirkt und in den Eiweissstoffwechsel eingreift ist bereits eine Verarmung des Mineralhaushalts eingetreten. Eine zusätzliche Belastung für den Elektrolythaushalt bringt die Behandlung mit Nor-Adrenalin am Tage der Operation (1. Operation). So erklären sich die ausserordentlich niedrigen Werte von Natrium als auch von Kalium und Kalzium.

Fall 3c Morbus Cushing.



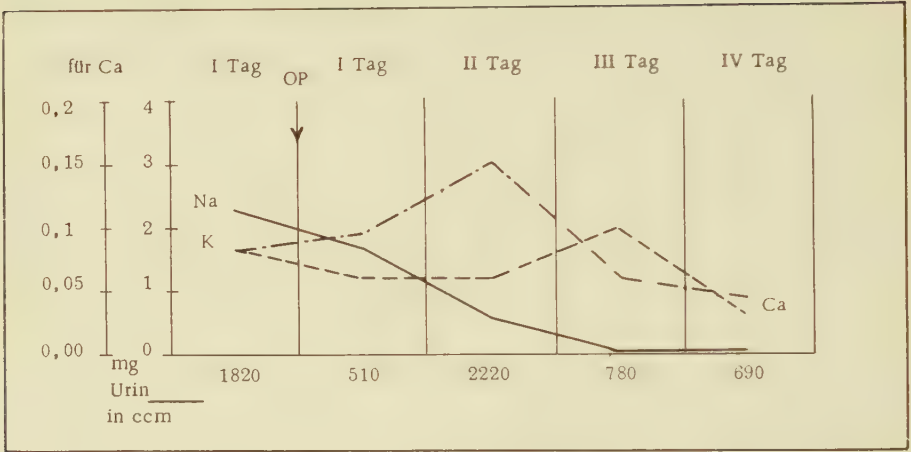
Gleich zu Anfang des Klinikaufenthaltes wurde bei Durchschnittswerten von 1,9 für Natrium, 1,6 für Kalium und 0,4 mg für Kalzium eine ACTH-Infusion gegeben. Es zeigen sich nur geringfügige Elektrolytveränderungen direkt nach dem Stress. Drei Tage später setzt eine Gegenregulation ein. Der Defizit wird ziemlich ausgeglichen. Die Ergebnisse nach dem chirurgischen Eingriff lassen den Grad der Belastung erkennen. Alle drei Elektrolyte fallen in ihrem Wert und Kalium zeigt mit einer Menge von 0,48 g eine Erschöpfung der Reserven. Eine leichte Besserung tritt am 3. Tag nach der Operation ein. Die Patientin wurde als geheilt entlassen.

Fall 4c Morbus Cushing.



Die Reaktionen bei ACTH und Operation weisen einen leichten Unterschied auf. Während der willkürliche Stress noch gegenreguliert wird, ist bei dem traumatischen Geschehen der Operation ein Erschöpfungszustand zu verzeichnen. In den Serumwerten treten keine Unregelmäßigkeiten auf. Bei der Patientin liegen die Ausscheidungswerte aller Elektrolyte in der Folge durchschnittlich sehr hoch. Nach der Operation war keine Besserung zu verzeichnen, die Patientin verstarb.

Fall 5c Morbus Cushing.



Auch im vorliegenden Fall tritt nach der Operation eine Oligurie ein mit einem Erschöpfungszustand des Mineralhaushalts. Die vorausgegangene Retention der drei Elektrolytwerte macht einer vermehrten Natriumausscheidung Platz. Dabei wird gleichzeitig ein Überschiessen der Kalziumausscheidung und anhaltende Verminderung der eliminierten Kaliummengen beobachtet.

Bei allen fünf Patienten mit Morbus Cushing werden neben starken Schwankungen der Urinmengen auch solche der Elektrolytwerte festgestellt. Neuere Untersuchungen norwegischer Forscher (Bassöe, Emberland, Ströa) haben ergeben, dass, wie auch Hartenbach sagt, beim Cushing Syndrom die Steroidausscheidungen beträchtlichen Schwankungen ausgesetzt sind. Bei einer Kontrolle, die über 14 Monate durchgeführt wurde, zeigten sich beinahe rhythmische Veränderungen. Nach einer Phase in der die täglichen Ausscheidungen dieser Hormonmetaboliten nahezu normal waren, stellten sich so hohe Werte wie 101 mg 17-Ketosteroide und 174 mg ketogene Steroide ein. Diesen Wechsel von Grenzwerten der Norm und überhöhten Ausscheidungswerten im Urin zeigen auch die hier durchgeführten Elektrolytuntersuchungen. Da man jedoch die durch Nebennierenrindenhormone bewirkte Mineraeliminierung als Effekt der Gesamtcorticoide auffasst und sich ein relativ konstantes Verhältnis zwischen den feststellbaren Corticoidmengen und den Mineralausscheidungen erkennen lässt, liegt es wohl nahe, dass die schwankenden Werte im Mineralhaushalt auf die beim Morbus Cushing beschriebenen Steroidschwankungen zurückzuführen sind.

Eigene Untersuchungen zur Feststellung der Elektrolytwerte bei verschiedenen Krankheitsbildern vor einem Stress und den folgenden drei Tagen zeigen bestimmte Durchschnittsergebnisse. Die Leerwerte für Natrium liegen bei 3,38 g, für Kalium bei 1,34 g und für Kalzium bei 0,189 g. Die folgende Zusammenstellung verzeichnet die renalen Ausscheidungen für den ersten mit dritten Tag nach ACTH-Stress.

	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Natrium	2,2	2,5	3,8
Kalium	1,6	1,3	1,4
Kalzium	0,13	0,18	0,15

Tabelle 1 zu Fall 1 mit Morbus Cushing.

Datum	Urinmenge	Natrium	Kalium	Kalzium
1959	in ccm	in mg	in mg	in mg
11.6.	520	1363,4	449,2	40,5
12.6.	1710	3697,6	1908,3	174,4
13.6.	980	1645,4	724,8	157,7
15.6.	1020	3199,2	1823,3	114,2
Operation				
17.6.	1940	3729,7	1978,8	380,2
18.6.	1020	2979,4	1048,5	293,7
19.6.	600	174,0	712,8	252,0
21.6.	960	1203,3	1039,0	259,2
23.6.	1680	3942,7	1337,2	453,6
25.6.	780	2116,9	542,5	56,1
26.6.	1330	4335,5	1908,4	91,0
19.7.	800	1840,0	2512	3,2
20.7.	560	1088,6	1628,4	14,4
21.7.	820	2433,5	2094,9	12,68
22.7.	1150	952,5	1311,0	16,1
23.7.	920	3230,1	544,6	53,5
24.7.	1230	7383,9	2420,6	31,9
25.7.	1300	6427	1860,3	41,3
26.7.	540	609,7	1134,5	14,5
27.7.	660	1035,1	1223,7	29,5
28.7.	740	2834,2	1110	36,5
29.7.	745	3927	1070,3	38,1

Serum				
	Natrium	Kalium	Kalzium	in mg%
11.6.	324,3	10,55	10,5	
15.6.	324,2	17,8	10,4	
Operation				
17.6.	306,5	18,7	11,6	
18.6.	313,9	12,5	9,8	

Tabelle 2 zu Fall 2 mit Morbus Cushing.

24 Stunden Urin					
Datum	Menge ccm	Natrium mg	Kalium mg	Kalzium mg	in mg
8.5.	830	2596,2	1606,8	338,6	
9.5.	760	1538,5	1638,5	200,6	
ACTH					
10.5.	1640	2602,6	4841,2	186,9	
11.5.	430	1351,9	1634,6	141,9	
23.5.	1160	1680,8	895,5	141,5	
24.5.	410	1326,2	826,6	123	
1. Operation					
28.5.	280	379,9	1011,3	40,8	
29.5.	300	503,7	632,4	32,4	
30.5.	300	759	261,6	144	
31.5.	440	2246,6	234	92,4	
1.6.	400	1545,6	105,6	68,4	
11.6.	1680	5796,2	341	134,4	
12.6.	1290	3501,4	2420	61,9	
13.6.	1160	2774,7	2992,8	145	
15.6.	1230	3216,3	2741,5	120,3	
17.6.	1560	4028,5	2727,6	82,3	
19.6.	1520	2132,5	3137,2	62,3	
20.6.	480	1766,4	1080,9	34,5	
21.6.	840	2241,1	2362	20,1	
22.6.	640	2517,1	2160,6	66,5	
23.6.	740	2723,2	2116,4	32,2	
24.6.	960	2498,8	1370,8	53,7	
25.6.	1000	2806	2460	38	
26.6.	1240	3622	2926,4	89	
27.6.	850	2874,3	2152,2	35,7	
28.6.	875	2314,5	1778	70,9	
29.6.	980	2620,9	2022,7	139,1	
30.6.	860	2373,6	2288,8	319,9	
1.7.	840	1642,2	2567	315	
2.7.	1260	2904,3	2595,6	435,9	
3.7.	1400	3220	2212	17,3	
6.7.	900	2094,8	2595,6	435,9	
7.7.	1150	2512,7	1996,4	37,9	
8.7.	560	1764,5	1837,4	38,1	
9.7.	920	2327,6	2243,8	67,1	

Tabelle 2 zu Fall 2 mit Morbus Cushing. (Forts.)

24 Stunden Urin

Datum	Menge ccm	Natrium mg	Kalium mg	Kalzium mg	in mg
10.7.	900	3063,6	2153,7	90	
11.7.	1370	4126,3	2541,6	109,7	
13.7.	520	1184	859	42,6	
2. Operation					
14.7.	430	231,4	1390	30,8	
15.7.	450	250,2	1413	21,6	
16.7.	710	261,3	1147,3	55,3	
17.7.	390	123,5	513,2	24,5	
18.7.	200	66,6	152,8	12,6	
19.7.	480	152,3	280,7	69,1	
20.7.	520	2870,4	1048,3	19,3	
21.7.	820	264	1230	18	
22.7.	920	2877,7	2373,6	14,7	
23.7.	1240	3623,8	2013,1	48,3	
24.7.	1170	3760,9	1339,5	30,2	
25.7.	700	2125,3	892,7	19,7	
26.7.	580	1127,2	461,6	25,5	
27.7.	1180	3212,6	1090,3	31,4	
28.7.	980	4210,1	2865,5	37,2	
29.7.	1100	3869,2	1152,8	33,0	

Tabelle 3 zu Fall 3 mit Morbus Cushing.

24 Stunden Urin				
Datum	Menge ccm	Natrium mg	Kalium mg	Kalzium mg
23.5.	720	2053,4	1621,4	36,0
24.5.	680	1736	1593,9	42,1
ACTH				
26.5.	1030	1331,1	1873,6	54,4
27.5.	900	1076,4	1645,2	79,8
28.5.	1660	4696,1	2124,8	106,2
1.6.	1460	2668,8	2119,9	131,4
Operation				
2.6.	570	1494,6	481	53,5
3.6.	900	1871,8	630,7	81,7
4.6.	1160	2278,2	1429,1	111,3
5.6.	1180	651,3	2157	105
6.6.	1480	2178,5	1708,8	59,2
7.6.	1440	2417,7	1324,8	120,9
8.6.	1520	5258,8	1051,8	97,2
9.6.	1000	3292	1296	42
10.6.	840	1816,1	903,7	34,4
11.6.	630	1608,4	894,6	58,4
27.6.	790	1853,3	1197,8	33,1
28.6.	710	1420,7	1110,4	106,5
29.6.	870	1760,4	1026,6	295,4
30.6.	1080	2691	2276,6	275,4
1.7.	1100	1633,5	2477,2	189,2
2.7.	1370	2898,9	1775,5	353,4
3.7.	990	3051,2	982,1	26,7
5.7.	1760	445,3	535	73,9
6.7.	620	171,1	770,6	22,3
7.7.	360	165,6	637,2	7,9
8.7.	1550	1996,4	940,8	68,2
9.7.	1440	2649,4	1440	60,4
10.7.	1270	3271,4	2418,8	41,9
11.7.	920	2917,2	1361,0	37,6
14.7.	680	1704,7	750,7	31,2
15.7.	780	3444,4	2574	62,4
16.7.	760	1664,3	782,1	31,1

Tabelle 4 zu Fall 4 mit Morbus Cushing.

24 Stunden Urin

Datum	Menge ccm	Natrium mg	Kalium mg	Kalzium mg
13.6.	800	3449,6	1049,6	145,3
ACTH				
16.6.	820	1531,8	1498,9	77
17.6.	740	2678,8	1072,4	134,6
18.6.	940	3956,4	1204,3	107,9
19.6.	1080	3503,5	1162	200,8
20.6.	890	3377,5	1417,4	161,8
22.6.	960	3400,3	1912,3	157,4
23.6.	1010	3809,7	2250,3	169,7
24.6.	820	3857,4	1538,3	149,2

Operation

25.6.	630	898,3	1388,5	52,9
26.6.	1035	571,3	1697,4	24,8
27.6.	1000	483	1280	24
28.6.	620	385	682	31
29.6.	1160	1654,1	1392	92,8
30.6.	1120	3269,9	1397,7	105,28
1.7.	1420	3331,3	2215,2	163,3
2.7.	1460	3492,3	2131,6	243,8
3.7.	1770	3745,3	2570	166,4
5.7.	1520	3076,5	1848,3	212,8
6.7.	1960	3583,3	1927,1	205,1
7.7.	1890	3721,7	2102,6	98,3
8.7.	1810	3689,5	1983	82,9
9.7.	2200	1320,3	2102,6	211,8
10.7.	2600	930,1	1783	224,5
11.7.	2180	713,2	1237,4	168,3
13.7.	1640	1604,5	458,2	30,7
14.7.	1915	5284,5	1256,2	90
15.7.	1830	462,9	2832,8	77,3

Serum in mg%

13.6.	310,5	15,64	10,7
ACTH			
18.6.	304,75	17,3	10
23.6.	324,3	17,5	9,8
24.6.	335,8	17,2	10

Operation

25.6.	322	19,5	9,8
-------	-----	------	-----

Tabelle 5 zu Fall 5 mit Morbus Cushing.

24 Stunden Urin				
Datum	Menge ccm	Natrium mg	Kalium mg	Kalzium mg
4.5.	1820	2326,9	1634,7	82,4
Operation				
5.5.	590	1709,8	1937,5	61,3
6.5.	2220	663,7	3006,1	61,9
7.5.	780	89,7	1276	109,2
8.5.	690	95,2	996,3	37,2
9.5.	760	681,2	498,5	76
10.5.	1040	454,4	944,3	35,3
11.5.	1160	2276,4	1920,9	62,6
13.5.	1480	4969,8	736,6	180,5
14.5.	1660	6223,1	814,3	191,7
15.5.	1280	5427,3	1046,2	175,6
20.5.	1640	4764	3172,8	103,9
21.5.	500	2214,6	1236,1	74,2
22.5.	820	2829,5	1574,4	83,6
27.5.	1360	5248,2	2992	119,6
28.5.	1450	5402,7	2932,2	162,4
30.5.	1220	4293,1	3242,4	149,5
9.7.	400	1834,7	1649,6	210,8
10.7.	610	1018,3	944,8	169,3
11.7.	720	980,1	1228,3	217,5
12.7.	480	650,9	919,5	77,5
13.7.	960	1231	897,6	84,3
14.7.	1160	3428,4	1283,9	61,9
15.7.	1100	4022,7	1469,6	41,8
16.7.	1840	5321,8	1638,0	73,9
17.7.	1440	4986,9	3157,6	111,4
18.7.	1650	6592,5	2788,4	112,3
19.7.	1450	5502,7	2182,2	94,2
20.7.	1230	2519,7	3296,4	36,9
21.7.	990	2296,5	2449,4	9,9
22.7.	1030	3671,9	1882,8	23,0
23.7.	810	2695,4	1043,2	76,1
24.7.	800	620,3	1427,6	69,8
25.7.	1000	538,7	1016,3	57,4

Tabelle 5 zu Fall 5 mit Morbus Cushing. (Forts.)

24 Stunden Urin				
Datum	Menge ccm	Natrium mg	Kalium mg	Kalzium mg
26.7.	860	356,0	1136,9	43,8
27.7.	1580	4736,2	3478,2	123,9
28.7.	1470	4967,8	2936,1	106,7
29.7.	1560	5116,4	3214,9	89,3
30.7.	1500	3967,5	2532,1	34,5
31.7.	1220	5305,7	3054,8	19,5
1.8.	1120	5244,6	3231,9	31,4
3.8.	1080	4937,8	3047	27,6
4.8.	1520	5683,2	3624,5	19,8
5.8.	1680	5293,6	3413,7	20,1
6.8.	1370	3237,2	2625,6	24,3
7.8.	920	1872,9	2428,4	35,6
8.8.	1040	4996,8	2633,2	12,4
10.8.	1400	3442	2458,4	22,4

ZUSAMMENFASSUNG

Durch den von der Krankheit rührenden chronischen Stress sind die Leerwerte erniedrigt und dokumentieren eine schon vorhandene Schwächung des Mineralhaushalts. Bei dem zusätzlichen willkürlich gesetzten "akuten Stress" kommt es zur Natriumretention und vermehrter Kaliumausscheidung und wenig erniedrigten Kalziumwerten. Die Differenz in der Ausscheidungsmenge betrug für Natrium = 1,3 g, für Kalium = 0,3 g und für Kalzium = 0,05-0,06 g. Schon am zweiten Tag setzt die Gegenregulation des Organismus ein, welche durch ein mässiges Ansteigen der Natrium- und Kalziumwerte gekennzeichnet ist und ein geringes Fallen der Kaliumausscheidung. Der dritte Tag bringt weitgehendste Annäherung der Ausscheidungsmengen an die Leerwerte. Auch nach Operationen sind gleichsinnige Erscheinungen zu beobachten. Ein Operationsstress ist aber erheblicher und stellt an den Körper grössere Anforderungen. Daher liegen die Mengen des ausgeschiedenen Urins und der Elektrolyte meist tiefer und die Erholungsphase ist breiter. Die Untersuchungen wurden an 30 Patienten durchgeführt. Die Einzelbestimmungen belaufen sich für Natrium, Kalium und Kalzium auf je 351. Bei Patienten mit Karzinom ist ein deutlicher Unterschied der gefundenen Werte zwischen Geschwülsten operabler und inoperabler Art festzustellen. Je fortgeschrittener der Krankheitsprozess sich präsentiert, desto schlechter stellen sich die Verhältnisse im Elektrolythaushalt dar. Ungünstige Fälle d.h. inoperable Fälle zeigen tiefer liegende Ausscheidungswerte und eine weitgehende Mineralverarmung. Auf eine Reizung der NNR erfolgt nur eine mässige Reaktion. Eine erhöhte renale Natriumausscheidung bei verminderter Kaliumausscheidung muss wohl auf eine Störung der tubulären Rückresorption zurückgeführt werden. Bei einem Absinken von Natrium und Kalium auf Werte unter 1,0 muss mit dem Tod des Patienten gerechnet werden. Kalzium wird durch Stress scheinbar am wenigsten beeinflusst. Es bestehen keine wesentlichen Differenzen in den Ausscheidungsmengen. Erst bei völligem Versagen der Natrium- und Kaliumausscheidung greift der Körper auf das Kalzium zurück und es kommt zu so markant hohen Werten, wie sie der Fall 2 eines inoperablen Magenkarzinoms aufweist. Erhöhte Kaliumausscheidungen als Ausdruck der Wirkung eines Dauerstress durch die bestehende Krankheit konnten nicht festgestellt werden.

Für die Patienten mit Morbus Cushing sind die starken Schwankungen der Elektrolytwerte und der Urinmengen charakteristisch. Es wechseln in fast gleichmässigen Abständen Phasen von normalen und von erhöhten Ausscheidungsmengen, die mit den rhythmischen Veränderungen der Steroide identisch sind. Allgemein lässt sich sagen, je günstiger die Verhältnisse im Mineralhaushalt gelagert sind, desto besser werden die Belastungen des Organismus überstanden. Bei der Mehrzahl der Patienten trat im Laufe der Behandlung eine Normalisierung der Elektrolytbestände ein.

LITERATURVERZEICHNIS

- | | |
|---|--|
| Bassöe HHR, Emberland K.F.
Stöa | Stark schwankende Steroidausscheidungen beim
Cushing-Syndrom
Dtsch. med. Wschr. Jhr. 83 Nr. 45 |
| Berg | Münchener Med. Wschr. Nr. 35 1955 S 1134 |
| Berning | Münchener Med. Wschr. Nr. 35 1955 |
| Bland J. H. | Störungen des Wasser- u. Elektrolythaushaltes
Diagnostik u. Therapie |
| Burnell I. M., Scribner | Kaliumbedarf und Serumkaliumspiegel
Dtsch. Med. Wschr. Jhr. 83 Nr. 25 |
| Carter R. E. B., Dent C. D. | Dtsch. Med. Wschr. 81/1955 Nr. 26 |
| Deutsche Gesellschaft für
Ernährung. | Dtsch. Med. Wschr. 81/1955 Nr. 47 |
| Dietrich K. T. | Klinische Wochenschrift 25/1957 96 |
| Documenta Geigy | Wissenschaftliche Tabellen 1953 u. 55 |
| Hartenbach W. | Zur Diagnostik und Behandlung des Cushing Syn-
droms |
| Heusser H. | Lehrbuch der Chirurgie
Schwabe u. Co. Basel 1950 |
| Hoigné | Ärztliche Praxis Nr. 7 14. 5. 1955 |
| Heuchelt | Med. Klinik 1957 Nr. 30 |
| Hunter G. D., Bayliss | Dtsch. Med. Wschr. 81/1955 Nr. 45 |
| Janke u. Scharpff | Dtsch. Med. Wschr. 78/1953 S. 786-815 |
| Krüger E. | Dissertation 1957 |
| Kühlmayer | Wiener klin. Wschr. 64/1952 Nr. 28 S. 501 |
| Laird Myers | Dtsch. Med. Wschr. Nr. 7
Hyperkalzämie bei Krebskranken |
| Maeller H. C. | Wasser und Elektrolythaushalt
Rostock 1957 |
| Matzander | Med. Wschr. 41/1957 S. 1491 |

Morgan, H. G.

Dtsch. Med. Wschr. 81/1955 Nr. 41

Naegele

Deutsche Med. Wschr. 80. Jg. Nr. 38 29. 9. 1955

Scholz D. A., Keating F. R.

Deutsche Med. Wschr. 81/1955 Nr. 45

Snively u. Sweeny

Elektrolyt u. Wasserhaushalt.

Herrn Prof. Dr. R. ZENKER darf ich meinen besonderen Dank dafür aussprechen, dass er mir die Möglichkeit gab an seiner Klinik die Arbeit durchführen zu können.

Herrn Prof. Hartenbach danke ich sehr für die Überlassung des Themas und die zahlreichen Anregungen.

LEBENS LAUF

Am 21.9.1936 wurde ich Gabriele Gaus als Tochter des Tierarztes Dr. Ottmar Gaus und seiner Ehefrau Herta geb. Hein zu Wuppertal-Barmen geboren. Am 1.4.1937 verzogen meine Eltern nach Breslau, wo sie bis zum Jahre 1939 blieben. Danach waren wir in Pirmasens in der Pfalz wohnhaft. Dort wurde ich im Alter von 6 Jahren in die Volksschule aufgenommen. 1946 bestand ich die Aufnahmeprüfung für das Naturwissenschaftliche Gymnasium für Mädchen in Pirmasens. Mit dem Reifezeugnis verliess ich 1955 die Schule und begann im Mai des gleichen Jahres mit dem Medizinstudium an der Universität Heidelberg. 1957 absolvierte ich die ärztliche Vorprüfung und besuchte im anschliessenden Wintersemester die Universität Innsbruck. Im Sommer 1958 setzte ich das Studium an der Universität zu München fort und beendete dieses am 7.3.61 mit dem Staatsexamen.

